Lane Medical Library

Aus dem
Pharmakologischen Institut der Ruprecht-Karl-Universität
zu Heidelberg.
Direktor Professor Dr. F. Eichholtz.

STANFORD UNIVERSITY
MAR
8
1938
LIBRARY

Die Anwendung von Jodtitration und der quantitativen Bestimmungsmethoden von Folin, Larson und Tillmanns auf körpereigene reduzierende Verbindungen.

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde der hohen
Medizinischen Fakultät
der Ruprecht-Karls-Universität zu Heidelberg.

vorgelegt von
Jakob Ludwig Herold
aus
Kirchardt
Amt Sinsheim Baden

Buchdruckerei Heinrich Kepner, Sinsheim a. E.

gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität Heidelberg

Der Referent: Prof. Dr. Eichholtz
Der Dekan: Prof. Dr. C. Schneider
1936

meiner lieben Mutter
gewidmet

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA40153506_0071

Meinem verehrten Lehrer Herrn Prof. Dr. med. Eichholtz erlaube ich mir hiermit für die Überlassung der Aufgabe und die mir durch ihn bei der Arbeit zuteilgewordene unermüdliche Förderung verbindlichst zu danken.

Im Verlauf von Arbeiten mit den bekannten Farbreaktionen zur Bestimmung von Harnsäure und Allantoin von Benedict und Franke bezw. von Larson entstand die grundsätzliche Frage, ob auch andere im Tierkörper vorkommende Verbindungen mitreagieren und dadurch das quantitative Ergebnis trüben. Um den so entstehenden möglichen Fehler noch weiter zu erfassen, wurden Parallelversuche mit Jodtitration und Tillmans'scher Reaktion ausgeführt.

Hierbei wurden die folgenden Stoffe verwandt: Azetaldehyd, Milchsäure, Brenztraubensäure, Brenztraubenaldehyd, Fumarsäure, Glyzerinphosphorsäure, Glyzerinaldehyd, Glukose, Glukuronsäure, Hexuronsäure, Fruktosediphosphorsäure, Glukosamin, Kreatin, Kreatinin, Kreatinphosphorsäure, Suprarenin, Dioxyphenylalanin, Harnsäure, Allantoin, Alloxan, Uracil, Muskeladenylsäure, Hefeadenylsäure, Zystein, Glutathion, Indolylaminopropionsäure, Hämoglobin.

In dieser Reihe von körpereigenen reduzierenden Verbindungen fehlen leider einige, die für das vorliegende Problem ebenfalls wichtig sind und die ebenfalls möglicherweise bei den obigen Reaktionen mitansprechen, die indessen aus äußeren Gründen sich nicht beschaffen ließen.

Dazu gehören insbesondere diejenigen, die die Oxydationsreduktionssysteme des Tierkörpers bilden. Von diesen ist nur die Brenztraubensäure, die Fumarsäure und das Glutathion vertreten. Zu ihnen gehört bekanntlich **nicht** die Askorbinsäure, die im Körper nicht in reduzierter Form vorkommt, und **nicht** das Cystin, das im Körper nicht in Cystein übergehen kann. Es fehlen daher die folgenden wichtigen biologischen Oxydationsreduktionsverbindungen:

a) Homogentisinsäure,
b) das Vitamin B 1,
c) das Vitamin B 2,
d) das Zytochrom,
e) einige andere von Kuhn und Mitarbeitern untersuchte fluoreszierende Oxydationsreduktionsverbindungen,
f) Orasthin, das nach Gulland [1]) eine Stufe eines Oxydationsreduktionssystems darstellt.

Dagegen wurden den obigen biologischen Stoffen aus anderen Gründen einige weitere organische, nicht körpereigene Verbindungen wie Pyrrol und Furfurol angefügt.

I.

Die Reaktion nach Benedict [2]) und Franke [2]) wurde in der folgenden Weise angestellt:

Die zu untersuchende Lösung (es wird so eingerichtet, daß es 10 cm^3 sind), wird in einen 50 cm^3-Meßkolben gegeben, hierzu werden 5 cm^3 der angegebenen 5%-igen NaCN-Lösung (aus einer Bürette) und 1 cm^3 des Arsenphosphorwolframsäurereagens hinzugesetzt, die Lösungen durch Schütteln gemischt, 5 Minuten stehen gelassen und auf 50 cm^3 aufgefüllt. Ebenso wird mit einer Harnsäurelösung verfahren, die in 10 cm^3 eine zum Farbvergleich geeignete Menge Harnsäure enthält. Der Vergleich der Farbintensität wurde in dem Kolorimeter von Leitz vorgenommen.

Wir geben zunächst diejenigen Stoffe, die bei der angewandten Methode bereits auf Mengen von 0,1 bezw. 1 mg ansprechen. Sie wurden kolorimetrisch verglichen mit den entsprechenden Mengen von Harnsäure, für die ein Kolorimeterwert von 100 angenommen wurde (Tabelle, Spalte 1).

Hierher gehören die folgenden Substanzen:
Harnsäure, Suprarenin, Brenztraubenaldehyd, Dioxyphenylalanin, Hexuronsäure und Zysteinhydrochlorid.

[1]). Gulland, J. M., Randall, S. S. Biochem. J. 29, S. 378—396 (1935).
[2]). Benedict, St. R. und Franke E., J. of. biol. Chem. Bd. 52. S. 387 (1922)

Bei Mengen von 10 mg ergeben die folgenden Stoffe eine schwache Farbreaktion:

Glyzerinaldehyd, Glukose, Glukuronsäure, Glukosamin, Kresol, Furfurol, Allantoin, Alloxan und Glutathion.

Die folgenden Stoffe reagieren bei Mengen von 10 mg überhaupt nicht: Azetaldehyd, Milchsäure, Glyzerinphosphorsäure, Fruktosediphosphorsäure, Kreatin, Kreatinin, kreatinphosphorsaures Barium (hiervon 2 mg), Phenol, Pyrrol, Uracil, Indolylaminopropionsäure, Muskeladenylsäure (2 mg) und Hefeadenylsäure (2 mg).

Die der Reaktion von Benedict und Franke zu Grunde liegende Harnsäurereaktion von Folin und Denis wurde unter anderem von Scheiner[1]) auf ihre Spezifität untersucht. Für das vorliegende Problem wesentlich ist die starke Reaktion von zweiwertigem Eisen, sowie die von ungesättigten aliphatischen und durch Reduktion erhaltenen aromatischen Verbindungen, insbesondere solchen mit NH_2-Gruppen!

Es muß der Vollständigkeit halber noch erwähnt werden, daß es körpereigene Stoffe gibt, die die Harnsäureaktion von Benedict und Franke verhindern, bezw. zu geringeren Harnsäurewerten Anlaß geben. Dazu gehören insbesondere Aminosäuren wie Glykokoll und Alanin[2])

II.

Die Reaktion von H. W. Larson[3]) wurde in der folgenden Weise angestellt:

Je 2 cm^3 einer Lösung der zu untersuchenden Stoffe (ihre Konzentration wurde so gewählt, daß in dem genannten Volumen je 1 bezw. 0,1 mg enthalten waren), werden gemäß der Vorschrift in Reagenzgläser pipettiert, mit 1 cm^3 5%-iger NaOH-Lösung und mit 2 cm^3 des ebendort angegebenen Folin'schen Kupferreagens versetzt, 10 Minuten in

[1]) Scheiner, E., Biochem. Z. Bd. 205, S. 245 (1929).
[2]) Christman, A. A. u. Mosier, E. C., J. of biol. Chem. Bd. 83 S.11 (1929).
[3]) Larson, H. W., J. of biol. Chem. Bd. 94. S. 727 (1932).

ein stark siedendes Wasserbad eingehängt, gekühlt und mit 2 cm^2 des in seiner Zusammensetzung dort ebenfalls angegebenen Molybdatreagens versetzt. Der gleichen Reaktion werden zu je 2 cm^3 gelöste Allantoinmengen unterzogen, die dann zur Vergleichung der Farbintensitäten dienen.

Bei dieser Anordnung werden die nach Larson vorausgehenden Fällungsreaktionen übergangen, durch die ein Teil der unten angeführten Stoffe vollständig oder teilweise aus der kolorimetrischen Schlußbestimmung herausgenommen werden.

Unsere Anordnung stellt demnach keine vollständige Kritik der Larson'schen Methode dar, da sie über die Spezifität der Fällungsreaktionen nichts aussagt. Diese Frage bleibt vielmehr weiteren Arbeiten vorbehalten. Immerhin soll erwähnt werden, daß Larson selber das Mitreagieren von Glukose und Kreatin anführt.

Es ergab sich, daß die Larson'sche Reaktionsprobe weitaus empfindlicher ist, als die Reaktion von Benedict und Franke. Fast alle untersuchten Substanzen gaben die Reaktion (Tabelle, Spalte 2). Besonders muß dabei auffallen, daß ungefähr bei einem Drittel der untersuchten Stoffe die Farbintensität der Reaktion stärker ist als bei der gleichen Gewichtsmenge Allantoin, für das die Larson'sche Reaktion ausgearbeitet wurde. Das ist der Fall bei den folgenden Verbindungen: Dioxyphenylalanin, Suprarenin, Hexuronsäure, Zystein, Glukosamin, Glyzerinaldehyd, Harnsäure, Glutathion.

Ungefähr gleich stark wie Allantoin reagieren bei gleichen Mengen die Stoffe Brenztraubensäure und Fruktosediphosphorsäure. Etwas schwächer sind Glukose, Alloxan und Kreatin. Bei anderen Stoffen muß man die Menge auf 10 mg erhöhen, um eine gute Vergleichung mit Allantoin zu erhalten: Zu diesen geringere Färbung ergebenden Verbindungen gehören: Azetaldehyd, Milchsäure, Glyzerinphosphorsäure, Brenztraubenaldehyd, Phenol, Kresol und Uracil.

Bei diesen Arbeiten mit der Larson'schen Farbreaktion wurden die folgenden Nebenbeobachtungen gemacht:

1) Bei einer Reihe von Stoffen war der Verlauf der Reaktion deutlich verschieden von der Allantoinreaktion.

So nehmen Suprarenin und Dioxyphenylalanin beim Behandeln mit NaOH die bekannte gelblichbräunliche der Farbe des Apfelgelees ähnliche Farbe an, die die rasche Oxydation dieser Stoffe verrät. Nach dem Erhitzen ist die Farbe bei Suprarenin dunkelbraun, bei Dioxyphenylalanin braungelb. Die endgültige Farbe der Larson'schen Reaktion erscheint daher ebenso wie bei Kresol und Phenol etwas grünlich, statt blau, sodaß der kolorimetrische Vergleich schwierig ist.

Bei der Hexuronsäure wird die Lösung nach Zusatz des Kupferreagens ganz hell, nach dem Erhitzen erscheint sie zwiebelschalenfarbig.

2) Es wurde weiter die Beobachtung gemacht, daß die Farbintensitäten bei den verschiedenen Stoffen sich **nicht** proportional zu den angewandten Mengen verhalten: So gibt Kreatin in Mengen, die sich wie 10 : 1 verhalten (1 mg und 0,1 mg) Farbintensitäten, die im Verhältnis 10 : 3,2 stehen. Das entsprechende Verhältnis für Hexuronsäure ist 10 : 0,5, für Glukose 10 : 1,1. Verhältnismäßig stärkere Färbung bei der geringeren Menge scheint im Allgemeinen vorzuherrschen, wenn auch das Entgegengesetzte vorkommt.

III.

Die Jodtitration der untersuchten Stoffe wurde in der folgenden Weise vorgenommen:

Je 10 mg (nur bei einigen wenigen wurde eine kleinere Menge genommen), wurden in Wasser gelöst mit $\frac{n}{100}$-Jodlösung mit einigen Tropfen Stärkelösung als Indikator direkt titriert. [1])

[1]). Die Anwendung von Jod im Überschuß und Rücktitration mit $\frac{n}{100}$-Natriumthiosulfatlösung ergab unter gewöhnlichen Bedingungen eine derartige Regellosigkeit, anscheinend mit Abhängigkeit von Konzentration und Einwirkungsdauer, daß wir dieses Verfahren aufgaben. Besonders war das bei Glukose der Fall.

Die Titration mit $\frac{n}{100}$ - Jodlösung ergab folgendes: der weitaus größte Teil der untersuchten Stoffe ergibt bei den angewandten Mengenverhältnissen mit dem ersten (oder höchstens zweiten bis dritten) Tropfen der Jodlösung eine bleibende Blaufärbung, d. h. es wird kein Jod direkt titrierbar aufgenommen. So verhalten sich: Azetaldehyd, Milchsäure, Glyzerinphosphorsäure, Glyzerinaldehyd, Brenztraubenaldehyd, Brenztraubensäure, Glukose, Glukuronsäure (höchstens zwei bis drei Tropfen erforderlich), fruktosediphosphorsaures Magnesium, Glukosaminhcl., Kreatin (Kreatinin), Harnsäure (höchstens 2 Tropfen), Allantoin, Alloxan (3 Tropfen), Uracil, Indolylaminopropionsäure (2 Tropfen), Fumarsäure, Muskeladenylsäure (2 mg), Hefeadenylsäure (2 mg). Außerdem wird bei Kresol und Phenol der erste Tropfen titrationsartig entfärbt, während mit dem zweiten bleibende Blaufärbung eintritt.

Hämoglobin entfärbt etwa 0,33 cm³ $\frac{n}{100}$ - Jodlösung. Furfurol und Pyrrol sind wegen ihrer rapiden Zersetzlichkeit wie bei den anderen auch bei dieser Reaktion kaum zu erfassen.

Die Stoffe, bei denen eine deutliche und zum Teil ziemlich starke Jodaufnahme erfolgt, seien in der Tabelle, Spalte 3, zusammengestellt, wobei jedoch zu bemerken ist, daß diese Titration bei Glutathion und Hexuronsäure scharf verläuft, während bei Zysteinhcl., Dioxyphenylalanin und Suprareninhcl. sich nur ungefähre Werte angeben lassen. Beim Zystein erfolgt nämlich das Verschwinden der Blaufärbung zunächst rasch, dann zunehmend langsamer, sodaß der Umschlagspunkt nicht sicher zu erkennen ist. Bei Suprarenin und Dioxyphenylalanin tritt vor der bleibenden Blaufärbung eine der der Zwiebelschale ähnliche Farbe auf; diese ist übrigens noch stärker und nähert sich einem Kastanienbraun, wenn man Jod im Überschuß zusetzt. Dabei wird dann die Lösung viel dunkler als dem Jodgehalt entspricht. Sie kann dann mit $Na_2S_2O_3$ - Lösung nicht auf farblos, sondern nur auf diese braune Farbe titriert werden.

Cystein, Dioxyphenylalanin und Suprarenin sind also mit Jod nicht eigentlich titrierbar, können aber die an sich

mögliche Jodtitration eines anderen Stoffes unmöglich machen. Hierbei wäre dann allerdings Suprarenin und Dioxyphenylalanin an der braunen Färbung, die an Stelle der Farblosigkeit auftreten würde, zu erkennen, während das zunehmend langsamere Verschwinden der blauen Farbe auf Cystein hinweisen würde.

IV.

Schließlich wurden sämtliche Verbindungen der Reihe auch in ihrem Verhalten gegenüber dem zuerst von Clark als allgemeineres Reagens und von Tillmans für die quantitative Bestimmung der Hexuronsäure angegebenen Farbstoff Dichlorphenolindophenol geprüft. Um auch schwache Reaktionen dabei beobachten zu können, wurde eine Lösung des Farbstoffes mit etwa 0,01 g in 50 cm^3 verwendet und davon nur 0,2 cm^3 genommen, während andererseits — mit einigen wenigen Ausnahmen — 10 mg der zu untersuchenden Verbindung verwendet wurden, gelöst in einer wässerigen 4%-igen Lösung von Trichloressigsäure.

Mit Ausnahme der unten folgenden 4 Verbindungen tritt bei keiner eine augenblickliche Entfärbung ein. Von den vieren entfärbt Glukuronsäure derart schwach, daß etwa die 150 bis 200-fache Menge als bei Hexuronsäure zur Erzielung der gleichen Entfärbungswirkung notwendig ist; mit Pyrrol, das an sich vielleicht 10 mal so stark entfärben würde als Glukuronsäure, ist aus den bei der Jodtitration schon angeführten Gründen die Reaktion so gut wie undurchführbar. Eine Lösung oder Emulgierung der unzersetzten Verbindung scheint nicht möglich, die entfärbende Wirkung scheint rasch abzunehmen, die anfänglich rote Farbe geht bald vorübergehend in ein Braunschwarz oder Blauschwarz über, sodaß man zuerst meint, die Lösung werde wieder blau. Auch das dritte, Zystein, erlaubt keine befriedigende Titration, ergeben sich doch Mittelwerte, die nahezu im Verhältnis 1 : 2 stehen, das eine Mal aus 6, das andere Mal aus 8 Bestimmungen berechnet, wobei zwar verschiedene Farbstofflösungen benutzt wurden, die sich jedoch in ihrem Wert nur wenig unterschieden (1 : 0,97), und zwar je 5 cm^3. So kann man tatsächlich nicht angeben, ob das zahlenmäßige Verhältnis der entfär-

benden Wirkung des Zysteinhcl. verglichen mit derjenigen gleicher Gewichtsmengen von Hexuronsäure näher bei $^1/_5$, $^1/_{10}$ oder $^1/_{15}$ liegt, und zwar zeigt die Titration folgende Eigentümlichkeiten: Läßt man die Zysteinhcl.-Lösung langsam zufließen, so wird viel weniger verbraucht, läßt man sie sehr schnell zufließen, so kann viel mehr zugegeben werden, ohne daß Entfärbung eintritt, hält man, wenn man nahe dem Umschlag zu sein scheint, etwas inne, so tritt nach kurzem Schütteln Verschwinden der roten Farbe ein, ohne daß man von der Zysteinhcl.-Lösung auch nur einen Tropfen weiter hat zufließen lassen. Die Lösung ist nach Verschwinden der roten Farbe nicht farblos, sondern gelb.

Während bei Zystein demnach eine Titration auch nicht klar durchführbar erscheint, führt die von Tillmans angegebene Titration der Hexuronsäure zu sehr klaren und miteinander übereinstimmenden Ergebnissen. Für je 5 cm³ der Farbstofflösung (je etwa 1 mg Farbstoff enthaltend) sind das eine Mal 3,5, das andere Mal 3,39 cm³ einer Lösung verbraucht worden, die etwa 10 mg Hexuronsäure in 75 cm³ 4%-iger Trichloressigsäurelösung enthielt (auf genau 10 mg umgerechnet), in denen also 0,467 bezw. 0,452 mg Hexuronsäure enthalten waren.

Da die Ergebnisse unter sich so gut übereinstimmen und die Farbstofflösungen sich im Wert so nahe stehen und auch tatsächlich bei ihrer Herstellung durch das Nachspülen des Filters eine beinahe quantitative oder wenigstens immer wieder ziemlich gleichmäßige Lösung erhalten werden kann, ist man versucht zu berechnen, wieviel von dem Dichlorphenolindophenol durch 1 mg Hexuronsäure entfärbt wird. Nach den vorstehenden Ergebnissen würde 1 mg Hexuronsäure etwa 2,14 bezw. 2,21 mg des Farbstoffs entfärben. Es sei bemerkt, daß die Reaktion des Dichlorphenolindophenol mit Cystein und Suprarenin in der Literatur bereits bekannt ist. [1]) Die betreffenden Autoren weisen darauf hin, daß der Gehalt der Gewebe an diesen beiden Stoffen so gering ist, daß die

[1]). Birch, Th. W., Leslie, J. H., Harris, L., Ray, S. N. (Nutrit. Laborat., Cambridge), Nature (London) Bd. 1,273 (1933).
Birch, Th. W., Leslie, J., Surenda, N. R., Biochem. J. Bd. 27,590 (1933).

Titration der Hexuronsäure dadurch nicht gestört wird.

Zusammenfassend läßt sich also folgendes sagen:

Nach dem Gefundenen wäre die Reaktion mit Dichlorphenolindophenol die eindeutigste, da nur noch eine von den nahezu 30 anderen untersuchten körpereigenen reduzierenden Verbindungen eine und dazu unklare Reaktion gibt (von der ganz geringen Reaktion der Glukuronsäure abgesehen), nämlich Zystein, bei dem es dann noch darauf ankommt, in welcher Oxydationsstufe es zur Reaktion gelangt.

Die Jodtitration ist im Vergleich dazu vieldeutiger, da von den untersuchten etwa 30 Verbindungen 5 Jod in nennenswerter Menge aufnehmen.

Etwa im gleichen Maße vieldeutig ist bei der angegebenen Versuchsanordnung die Harnsäurereaktion, die etwa 6 der untersuchten Verbindungen geben.

Ganz besonders vieldeutig ist bei der oben beschriebenen Versuchsanordnung die Allantoinreaktion, die von fast allen untersuchten Verbindungen gegeben wird, von etwa der Hälfte in beträchtlichem Maße.

Bei diesen vier Reaktionen handelt es sich wie bei vielen anderen Reaktionen auf organische Stoffe um Oxydation eines Stoffes, mit der - wie grundsätzlich mit jeder Oxydation - die Reduktion eines andern einhergeht, und zwar werden organische Verbindungen oxydiert, womit zugleich ein oxydierendes Reagens reduziert wird, das bei dieser Änderung der Oxydationsstufe die sinnfällige Erscheinung einer Farbänderung zeigt. Durch diese Betrachtung des gemeinsamen Prinzips dieser Reaktionen wird auch das Versuchsergebnis verständlich, daß Verbindungen, die bei einer unserer Reaktionen besonders hohe Zahlenwerte geben wie besonders Hexuronsäure, Glutathion, Suprarenin, Dioxyphenylalanin, Zystein auch bei den andern an oberer Stelle stehen, zum Teil sogar in der gleichen Reihenfolge.

Die Lösung der Frage, inwieweit sich solche Reaktionen durch das Messen von Potentialen von elektrischen Strömen, die bei chemischen Reaktionen mit Verschiebung der Oxydationsstufe auftreten, messend näher erfassen lassen, bleibt weiteren Untersuchungen in diesem Gebiet vorbehalten.

	Reaktion nach Folin, Benedict, Franke	
	bei 1 mg	bei 0,1 mg
Suprarenin	40*	108,7*
Dioxyphenylalanin	26,4	27,6
Hexuronsäure	21,1	—
Glutathion		
Zystein	1,2	—
Brenztraubenaldehyd	224,8	—
Harnsäure	100	100
Glyzerinaldehyd		
Glukosamin		
Allantoin		
Brenztraubensäure		
Fruktosediphosphorsäure		
Glukose		
Alloxan		
Kreatin		
Glukuronsäure		

* die Zahlen drücken die bei der Reaktion entstehende Farbintensität aus bezogen auf die Farbintensität, die bei der gleichen Menge von dem Stoff entsteht, für den die Reaktion angegeben ist und diese gleich 100 gesetzt.

Reaktion nach Larson		Jodtitration		Reaktion nach Tillmanns
bei 1 mg	bei 0,1 mg	$\frac{n}{100}$-Jodlsg. cm^3	(Jod mg)	
641,0*	476,2*	1,25–1,5	(1,6–1,9)	
694,4	383,4	2,9	(3,7)	
328,9	163,9	11,03	(14)	100
109,6	81,7	3,32 u. 3,2	(4,2)	
280,9	326,1	9,21	(11,7)	6,7** bis 10 bis 20
201,6	141,3			
263,2	171,8			
274,7	215,1			
100	100			
98,4	107,5			
90,3	55,4			
51,2	57,1			
28,2	53,7			
14,0	45,1			
				etwa 0,5 bis 0,67

** hierbei drücken die Zahlen aus, wieviel von der Dichlorphenolindophenollösung entfärbt wird, den Verbrauch an dieser Farblösung bei Hexuronsäure als 100 angenommen.

Endlich sei es nicht vergessen, daß ich allen denjenigen, die mich noch bei dieser Arbeit unterstützt haben, an dieser Stelle herzlichen Dank sage, Herrn Dr. K. Lohmann vom Kaiser-Wilhelm-Institut, Heidelberg, der mir liebenswürdigerweise einige schwer zu erhaltende Verbindungen zur Verfügung stellte, Herrn Dr. W. Keil, aus dessen Präparatenschrank die nur durch mühevollen und zeitraubenden Tierversuch zu gewinnende Glukuronsäure stammte, sowie Herrn Dr. P. Szendrö, dessen Rat mir zum Teil für die Gestaltung der Einzelausführung der Arbeit richtunggebend war.

Mein Lebenslauf.

Ich bin am 8. November 1904 als Sohn des Apothekers Jakob Herold in Kirchardt (Kreis Heidelberg) geboren und evangelisch christlicher Konfession. Ostern 1911 wurde ich in die Volksschule meines Heimatortes, Frühjahr 1916 in die Realschule zu Wimpfen a. Neckar und Ostern 1921 in das Realgymnasium zu Heilbronn a. N. aufgenommen, wo ich 1924 die Reifeprüfung ablegte. Anschließend trat ich als Apothekenpraktikant in die Apotheke meines leider gerade in derselben Zeit verstorbenen Vaters ein und war nach im Frühjahr 1926 bestandener Vorprüfung ein Jahr in Buchen (Kreis Mosbach) als Apothekenassistent tätig. Von Frühjahr 1927 ab studierte ich in Heidelberg Pharmazie und legte 1929 die pharmazeutische Staatsprüfung ab. Von Winter 1929 ab studierte ich ebenfalls in Heidelberg Medizin, wo ich im Frühjahr 1931 die ärztliche Vorprüfung und 1934 die ärztliche Staatsprüfung ablegte. Ende desselben Jahres erhielt ich die Approbation als Apotheker. Während der Medizinalpraktikantenzeit war ich am Pharmakologischen Institut, an der Chirurgischen Klinik und der Medizinischen Poliklinik tätig. Ende 1935 erhielt ich die ärztliche Approbation, war fünf Monate als Volontär an der Universitätshautklinik in Heidelberg und bin augenblicklich als ebensolcher an der hiesigen Universitätsfrauenklinik.